

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Διάγνωση ινσουλινώματος σε ασθενή με υποτροπιάζοντα υπογλυκαιμικά επεισόδια: παρουσίαση περιστατικού

Α. Παπαζαφειροπούλου¹, Π. Μίχου¹, Σ. Πανταρτζή¹, Α. Φεσάς¹, Κ. Μίχος¹, Β. Μητσοπούλου¹, Χ. Τσεντίδης², Σ. Αντωνόπουλος¹

¹Α' Παθολογικό Τμήμα & Διαβητολογικό Κέντρο ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο», ²Ενδοκρινολογικό Τμήμα, ΓΝ Νίκαιας-Πειραιά «Αγ. Παντελεήμων»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Γυναίκα 74 ετών παρουσιάζει από διετίας υποτροπιάζοντα επεισόδια υπογλυκαιμίας, εμφανιζόμενα κυρίως σε κατάσταση νηστείας και οποραδικά μεταγευματικά. Κατά την υπογλυκαιμία αναφέρονται αδρενεργικά και νευρογλυκοπενικά συμπτώματα, με ύφεση αυτών μετά την λήψη γλυκόζης. Οι αρχικές εξετάσεις, περιλαμβανομένης της δοκιμασίας νηστείας 72 ωρών, αποκάλυψαν υπογλυκαιμία με ακατάλληλα αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης και C-πεπτιδίου. Παρά τα αρχικά αρνητικά ευρήματα στις απεικονιστικές εξετάσεις, το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα εντόπισε μια μικρή μάζα στο πάγκρεας, συμβατή με ινσουλίνωμα. Αυτή η περίπτωση υπογραμμίζει τις διαγνωστικές προκλήσεις στην ανίχνευση του ινσουλινώματος και τονίζει τη σημασία του ενδοσκοπικού υπερηχογραφήματος σε περιπτώσεις με αρνητικά αρχικά ευρήματα.

Συμπεράσματα: Οι γνώσεις των νοσηλευτών του ΤΕΠ σχετικά με την ΚΑΡΠΑ της εγκύου και την περιθανάτια καισαρική τομή είναι αποσπασματικές. Η μελέτη υποδεικνύει ότι, ενώ υπάρχουν βασικές γνώσεις, απαιτείται συστηματική εκπαίδευση σε εξειδικευμένες τεχνικές, ιδιαίτερα για τις εγκύους. Παρά τους περιορισμούς της μελέτης (μονοκεντρική μελέτη, μικρό δείγμα), συστήνεται η εισαγωγή εκπαιδευτικών προγραμμάτων με πρακτική εξάσκηση, επικαιροποίηση των γνώσεων και τακτική αξιολόγηση των δεξιοτήτων.

Λέξεις ευρετηρίου: υπογλυκαιμία, ινσουλίνωμα, C-πεπτιδίου, ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα

Α. Παπαζαφειροπούλου, Π. Μίχου, Σ. Πανταρτζή, Α. Φεσάς, Κ. Μίχος, Β. Μητσοπούλου, Χ. Τσεντίδης, Σ. Αντωνόπουλος. Διάγνωση ινσουλινώματος σε ασθενή με υποτροπιάζοντα υπογλυκαιμικά επεισόδια: παρουσίαση περιστατικού. Επιστημονικά Χρονικά 2025; 30(1): 129-136

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το ινσουλίνωμα είναι το πιο συχνά εμφανιζόμενο λειτουργικό ενδοκρινικό νεόπλασμα του παγκρέατος [1-4]. Ο όγκος αυτός προέρχεται από τα παγκρεατικά κύτταρα, τα οποία εκκρίνουν ινσουλίνη και

μπορούν να προκαλέσουν υπογλυκαιμία [5-7]. Το ινσουλίνωμα αντιπροσωπεύει το 1%-2% όλων των παγκρεατικών νεοπλασιών και εμφανίζεται κατά προσέγγιση σε 1-4 άτομα ανά εκατομμύριο στο γενικό πληθυσμό [8-10]. Έχει αναφερθεί ότι το 90% των ινσουλινωμάτων είναι καλοήγη, μονήρη, έχουν

ενδοπαγκρεατική εντόπιση και διάμετρο <2 cm [10-13]. Τα εξωπαγκρεατικά ινσουλινώματα εντοπίζονται συχνότερα στο δωδεκαδακτυλικό τοίχωμα και δύνανται να προκαλέσουν υπογλυκαιμία σε ποσοστό < 2% [8].

Υπάρχουν δύο κρίσιμα βήματα για την αξιολόγηση ενός ινσουλινώματος. Το πρώτο είναι η επιβεβαίωση της διάγνωσης με βιοχημικές εξετάσεις όταν υπάρχει ισχυρή κλινική υποψία, και το δεύτερο είναι ο εντοπισμός του όγκου [8-10]. Τα ινσουλινώματα είναι συνήθως μικρά και δύσκολο να ανιχνευθούν με συμβατικές μη επεμβατικές απεικονιστικές μεθόδους, καθιστώντας το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα (Endoscopic Ultrasound, EUS) απαραίτητο εργαλείο στην εντόπισή του, όταν οι αρχικές απεικονιστικές εξετάσεις είναι μη διαγνωστικές.

Παρακάτω παρουσιάζουμε ένα κλινικό περιστατικό ασθενούς με διάγνωση ινσουλινώματος.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Ασθενής 74 ετών, προσήλθε στο Διαβητολογικό Ιατρείο του Γενικού Νοσοκομείου Πειραιά «Τζάνειο» αιτιώμενη υποτροπιάζοντα επεισόδια υπογλυκαιμίας, την τελευταία διατροφή, με προοδευτική αύξηση της συχνότητας και της σοβαρότητας αυτών. Αυτά τα επεισόδια συνέβαιναν κυρίως κατά τη νηστεία, αλλά περιστασιακά και μετά τα γεύματα. Η αναφερομένη συμπτωματολογία χαρακτηριζόταν από έντονη σύγχυση, αποπροσανατολισμό και γενικευμένη αδυναμία. Το ατομικό ιστορικό της ασθενούς περιλάμβανε μακροχρόνια θεραπεία

υποκατάστασης θυρεοειδικών ορμονών μετά από ολική θυρεοειδεκτομή καθώς και λήψη αντυπερτασικής αγωγής. Από το κοινωνικό αναμνηστικό δεν σημειώθηκε κατάχρηση αλκοόλ. Δεν αναφέρθηκε ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό διαβήτη ή παγκρεατικών όγκων.

Αρχικά η ασθενής υπεβλήθη σε 24ωρη καταγραφή γλυκόζης, η οποία ανέδειξε πολλαπλά επεισόδια υπογλυκαιμίας με επίπεδα γλυκόζης αίματος κάτω από 50 mg/dL. Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε δοκιμασία νηστείας 72 ωρών, για την πρόκληση υπογλυκαιμίας υπό ελεγχόμενες συνθήκες. Στις 48 ώρες, η ασθενής παρουσίασε υπογλυκαιμία, με τιμή γλυκόζης αίματος 40 mg/dL. Τα συνοδά συμπτώματα που παρατηρήθηκαν ήταν τόσο αδρενεργικά (εφίδρωση και ταχυκαρδία) όσο και νευρογλυκοπενικά (θάμβος όρασης). Μετά από λήψη γλυκόζης τα συμπτώματα υποχώρησαν και η τιμή γλυκόζης ανήλθε στα 70 mg/dL. Τα παραπάνω ευρήματα που στοιχειοθετούν την τριάδα Whipple, κατέστησαν την δοκιμασία θετική.

Τα δείγματα αίματος που ελήφθησαν κατά τη διάρκεια του επεισοδίου υπογλυκαιμίας ανέδειξαν τιμή C-πεπτιδίου: 1 ng/ml (υποδηλώνοντας ενδογενή υπερπαραγωγή ινσουλίνης) δυσανάλογα υψηλή σε σχέση με την τιμή της ινσουλίνης: 1.7 μU/ml. Λόγω της ασυμβατότητας των παραπάνω αποτελεσμάτων, κρίθηκε αναγκαία η περαιτέρω διερεύνηση με 5ωρη καμπύλη σακχάρου, κατά την οποία διαπιστώθηκαν τιμές ινσουλίνης πάνω από 3 μIU/mL, σε συνδυασμό με υπογλυκαιμία, συμβατές με την διάγνωση του ινσουλινώματος. Κατόπιν

ολοκλήρωσης του βιοχημικού ελέγχου και έχοντας θέσει την διάγνωση του ινσουλινώματος, ακολούθησε μια σειρά απεικονιστικών εξετάσεων με σκοπό την εντόπιση της εστίας της νεοπλασίας.

Από τη μαγνητική τομογραφία άνω κάτω κοιλίας δεν απεικονίστηκε παθολογική εστία, ενώ ο λειτουργικός ραδιοϊσοτοπικός έλεγχος με απεικόνιση πυρηνικής ιατρικής με σήμανση με ινδίο-111 (Octreoscan) ανέδειξε αυξημένη πρόσληψη στην περιοχή του τυφλού. Η αξονική τομογραφία άνω κάτω κοιλίας που ακολούθησε επίσης δεν ανέδειξε εστία στο πάγκρεας ή το ήπαρ παρά μόνο μία τοιχωματική πάχυνση του εντέρου στην περιοχή του τυφλού, για τη διερεύνηση της οποίας διενεργήθηκε κολonosκόπηση χωρίς ενδοτοιχωματικά παθολογικά ευρήματα.

Εφόσον οι ανωτέρω μη επεμβατικές απεικονιστικές μέθοδοι ήταν ανεπαρκείς για την εντόπιση της εστίας υπερέκκρισης ινσουλίνης, κρίθηκε δόκιμος ο περαιτέρω έλεγχος του παγκρέατος με EUS. Μέσω αυτού εντοπίστηκε μία μικρή, υποηχογενής, ομοιογενής και με σαφή όρια εξεργασία διαστάσεων 20 x 18 mm στην αγκιστροειδή απόφυση του παγκρέατος από την οποία ελήφθησε δείγμα με λεπτή βελόνα (Fine-Needle Aspiration, FNA). Η κυτταρολογική εξέταση του δείγματος επιβεβαίωσε τα ενδοσκοπικά ευρήματα με ανάδειξη μορφολογικών και ανοσοϊστοχημικών ευρημάτων που συνηγορούν υπέρ νευροενδοκρινούς νεοπλασμάτος (ινσουλινώμα), με ανοσοϊστοχημική έκφραση χρωμογρανίνης, συναπτοφυσίνης, CD 56, ινσουλίνης, ενώ ο δείκτης Ki67 αναφέρθηκε <1%.

Έχοντας λοιπόν ταυτοποιήσει τον νευροενδοκρινικό όγκο και προς ολοκλήρωση του διαγνωστικού ελέγχου, πραγματοποιήθηκε εργαστηριακός έλεγχος προκειμένου να διερευνηθεί η περίπτωση ύπαρξης του συνδρόμου πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας 1 (Multiple endocrine neoplasia, type 1, MEN 1). Από τα εργαστηριακά ευρήματα προέκυψε φυσιολογική λειτουργία της υπόφυσης και των παραθυρεοειδών αδένων, γεγονός που οδήγησε στον αποκλεισμό του ανωτέρου συνδρόμου. Τέλος, στην ασθενή συνεστήθη χειρουργική αντιμετώπιση του ινσουλινώματος.

ΣΧΟΛΙΟ

Η περίπτωση αυτή τονίζει τις διαγνωστικές δυσκολίες που σχετίζονται με το ινσουλινώμα. Αρχικά, σε κάθε ασθενή που πληροί τα κριτήρια της τριάδας του Whipple (υπογλυκαιμία με τιμή γλυκόζης <55 mg/dl, συμπτώματα υπογλυκαιμίας και άρση αυτών με την πρόσληψη γλυκόζης) θα πρέπει να τίθεται η υποψία ενδογενούς υπερπαραγωγής ινσουλίνης [14,15]. Η αποτυχία της καταστολής της ενδογενούς έκκρισης ινσουλίνης με την πρόκληση υπογλυκαιμίας αποτελεί το σήμα κατατεθέν του ινσουλινώματος. Η διάγνωση του ινσουλινώματος λοιπόν τεκμηριώνεται μέσω βιοχημικού ελέγχου κατά τη δοκιμασία νηστείας 72 ωρών στον οποίο συμπεριλαμβάνονται η μέτρηση της γλυκόζης στο πλάσμα < 45mg/dl, της ινσουλίνης ≥ 3 μ IU/ml, του C-πεπτιδίου $\geq 0,6$ ng/ml, της προΐνσουλίνης ≥ 5 pmol/L και η μη ανίχνευση σουλφονουλρίας [15, 26].

Αν και η διάγνωση τίθεται με βάση τα εργαστηριακά ευρήματα, κρίνεται απαραίτητος ο εντοπισμός της θέσης του όγκου προκειμένου να αποφασιστεί η καταλληλότερη θεραπεία. Οι απεικονιστικές τεχνικές εκλογής είναι η αξονική τομογραφία πολλαπλών φάσεων αντίθεσης και η μαγνητική τομογραφία με την πρώτη να υπερέχει στην καθημερινή πρακτική, λόγω της ευρείας διαθεσιμότητάς της. Ωστόσο, η μαγνητική τομογραφία έχει υψηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα από την αξονική τομογραφία, καθώς μπορεί να ανιχνεύσει όγκους με διάμετρο <2 cm [10,23,24]. Ο συνδυασμός των ευρημάτων και των δύο αυτών απεικονιστικών μεθόδων αυξάνει την ειδικότητα στο 90% [10].

Σε περιπτώσεις που οι μη επεμβατικές μέθοδοι αποτυγχάνουν να εντοπίσουν την νεοπλασία, όπως στη συγκεκριμένη περίπτωση της ασθενούς μας, το EUS αποτελεί την πιο αποτελεσματική επεμβατική μέθοδο ανίχνευσης, μιας και μπορεί να αναδείξει ακόμα και όγκους διαμέτρου 2-3 mm [24]. Σε όγκους διαμέτρου <2 cm το EUS είναι σε θέση να ανιχνεύσει το 91 % των ινσουλινωμάτων που δεν δύνανται να ανιχνευθούν με την αξονική τομογραφία πολλαπλών φάσεων. Αξίζει να σημειωθεί ότι η ευαισθησία της εν λόγω τεχνικής ποικίλλει ανάλογα με τη θέση του όγκου με μεγαλύτερη ευαισθησία για όγκους που βρίσκονται στην κεφαλή του παγκρέατος και χαμηλότερη στην ουρά του παγκρέατος, ή εξωπαγκρεατικά [11, 12]. Παράλληλα, παρέχει τη δυνατότητα ταυτόχρονης λήψης υλικού από την νεοπλασία, μέσω αναρρόφησης με λεπτή βελόνα, προκειμένου να αποδειχθεί η κυτταρολογική προέλευση αυτής [13,24].

Στο σημείο αυτό αξίζει να αναφερθεί ότι οι νευροενδοκρινείς όγκοι του παγκρέατος (pNETs) αποτελούν μια ομάδα νεοπλασιών, οι οποίες σε ποσοστό περίπου 10% σχετίζονται με σύνδρομο ενδοκρινικών όγκων, όπως το MEN 1 [14]. Αντίστοιχα, στους ασθενείς με διάγνωση MEN 1 παρατηρούνται pNETs σε ποσοστά που κυμαίνονται μεταξύ 30% και 80%, κυρίως με τη μορφή πολλαπλών μικροαδενωμάτων [16]. Για το λόγο αυτό, σε κάθε περίπτωση διάγνωσης ινσουλινώματος κρίνεται ωφέλιμος ο περαιτέρω έλεγχος για διερεύνηση ύπαρξης του MEN 1, όπως έγινε και στην περίπτωση μας. Το συγκεκριμένο σύνδρομο αποτελεί μια σπάνια γενετική διαταραχή κληρονομούμενη με τον αυτοσωμικό επικρατούντα τρόπο. Χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη νεοπλασιών σε τρεις κύριους αδένες: τους παραθυρεοειδείς που αποτελούν και την κύρια εστία προσβολής σε ποσοστό που φτάνει > 90% των περιπτώσεων, τα νησίδια του παγκρέατος και το δωδεκαδάκτυλο (με κύριους εκπροσώπους το γαστρίνωμα και το ινσουλινωμα) και την πρόσθια υπόφυση (με κύριο υπότυπο το προλακτινωμα). Αυτοί οι τρεις αδένες συχνά αναφέρονται ως τα "3 P's" [17,18]. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί επίσης να αναπτύξουν καρκινοειδείς όγκους (σε θύμο αδένα, πνεύμονες, στόμαχο), όγκους του φλοιού των επινεφριδίων, μηνιγγιώματα, αγγειοϊνώματα, κολλαγονώματα και λιπώματα [17-19]. Η κλινική εικόνα με την οποία παρουσιάζεται το MEN 1 ποικίλλει, καθώς εξαρτάται από τις εστίες των νεοπλασιών και από τις ορμόνες που αυτές υπερεκκρίνουν. Ο πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός αποτελεί τη συχνότερη και πρωιμότερη εκδήλωση, εμφανιζόμενος συνήθως σε ηλικίες 20-25 ετών και σχεδόν σε

όλους τους ασθενείς με MEN 1 έως την ηλικία των 50 ετών.

Παράλληλα, οι νεοπλασίες του παγκρέατος ή του δωδεκαδακτύλου μπορεί να προκαλέσουν υπογλυκαιμία, κοιλιακό άλγος ή γαστρικό έλκος, ενώ οι όγκοι της υπόφυσης μπορεί να σχετίζονται με γαλακτόρροια, υπογονιμότητα ή σημεία υπερκορτιζολαιμίας (σύνδρομο Cushing) [21-23]. Προκειμένου να τεθεί η διάγνωση του συνδρόμου MEN1, αρκεί να πληρείται ένα από τα παρακάτω κριτήρια: α) Ο εντοπισμός τουλάχιστον δύο από τους τρεις χαρακτηριστικούς ενδοκρινικούς όγκους που σχετίζονται με τη διαταραχή (δηλαδή, όγκοι των παραθυρεοειδών και της υπόφυσης και όγκοι των νησιδιακών κυττάρων στο πάγκρεας ή το δωδεκάδακτυλο), β) Η ύπαρξη ενός μόνο από τους σχετιζόμενους όγκους και θετικό οικογενειακό ιστορικό με πρώτου βαθμού συγγενή, ο οποίος έχει διαγνωστεί με το ανωτέρω σύνδρομο. Η ανεύρεση μετάλλαξης του γονιδίου MEN1, κατόπιν γονιδιακού ελέγχου, ακόμα και με απουσία κλινικής εκδήλωσης του συνδρόμου [20,22]. Η έγκαιρη διάγνωση και παρακολούθηση ασθενών με MEN 1 είναι κρίσιμη για την πρόληψη επιπλοκών και την εφαρμογή εξατομικευμένων θεραπευτικών στρατηγικών [20].

Η χειρουργική επέμβαση παραμένει η κύρια θεραπεία για τα ινσουλινώματα και συνδέεται με άριστα αποτελέσματα στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, όταν ο όγκος είναι εντοπισμένος και αφαιρείται επιτυχώς. Στις περιπτώσεις που η βλάβη είναι σχετικά μικρή (<2,5 cm), και σε ασφαλή απόσταση από τον παγκρεατικό πόρο, πραγματοποιείται αφαίρεσή του ινσουλινώματος με απλή

εκπυρήνιση [24,25]. Σε μεγαλύτερους όγκους, κακοήγη ινσουλινώματα και σε περιπτώσεις πολλαπλών pNETs στα πλαίσια του MEN 1, όπου η εκπυρήνιση δεν είναι εφικτή, θεραπεία εκλογής αποτελεί η τμηματική παγκρεατεκτομή (Whipple ή περιφερική παγκρεατεκτομή ανάλογα με την εντόπιση του όγκου). Η επιτυχής χειρουργική θεραπεία ενός καλοήθους ινσουλινώματος εξασφαλίζει φυσιολογικό προσδόκιμο ζωής. Οι επεμβάσεις εκπυρήνισης και περιφερικής παγκρεατεκτομής δύνανται πλέον να πραγματοποιηθούν λαπαροσκοπικά με υψηλά ποσοστά επιτυχίας [24,25]. Πέρα από την χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου, η φαρμακευτική θεραπεία έχει θέση στην πρόληψη των σοβαρών υπογλυκαιμιών σε ασθενείς που δεν έχουν υποστεί χειρουργική παρέμβαση και σε αυτούς με υπολειμματική νόσο [23-25]. Το φάρμακο εκλογής είναι η διαζοξίδη και ακολουθούν τα ανάλογα σωματοστατίνης επί αποτυχίας της διαζοξιδης [24].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η περίπτωση αυτή υπογραμμίζει τη σημασία υποψίας ινσουλινώματος σε κάθε ασθενή που παρουσιάζει υπογλυκαιμικά επεισόδια και ιδιαίτερα όταν πληρείται η τριάδα του Whipple. Παρότι η διάγνωση του ινσουλινώματος τίθεται μέσω βιοχημικού ελέγχου (δοκιμασία νηστείας 72 ωρών), ο εντοπισμός του όγκου είναι αναγκαίος για την θεραπευτική παρέμβαση. Σε ειδικές περιπτώσεις μικρών ή άτυπων όγκων η χρήση του EUS αναδεικνύεται κρίσιμο εργαλείο, καθώς βοηθάει τόσο στην εντόπιση όσο και στη λήψη δείγματος κυττάρων του όγκου. Η χειρουργική

εκπυρήνιση του ινσουλινώματος αποτελεί τη θεραπεία εκλογής. Τέλος, η διερεύνηση του συνδρόμου MEN 1 κρίνεται απαραίτητη για

την ολοκληρωμένη διαχείριση κάθε περιστατικού ασθενούς με ινσουλίνωμα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Moldow RE, Connelly RR. Epidemiology of pancreatic cancer in Connecticut. *Gastroenterology*. 1968;55:677-686.
2. Service FJ, McMahon MM, O'Brien PC, Ballard DJ. Functioning insulinoma – incidence, recurrence, and long-term survival of patients: a 60-year study. *Mayo Clin Proc*. 1991;66:711-719.
3. Kimura W, Kuroda A, Morioka Y. Clinical pathology of endocrine tumors of the pancreas: analysis of autopsy cases. *Dig Dis Sci*. 1991;36:933-942.
4. Lam KY, Lo CY. Pancreatic endocrine tumour: a 22-year clinico-pathological experience with morphological, immunohistochemical observations, and a review of the literature. *Eur J Surg Oncol*. 1997;23:36-42.
5. Eriksson B, Oberg K. Neuroendocrine tumours of the pancreas. *Br J Surg*. 2000;87:129-131.
6. Gumbs AA, Moore PS, Falconi M, et al. Review of the clinical, histological, and molecular aspects of pancreatic endocrine neoplasms. *J Surg Oncol*. 2002;81:45-53; discussion 54.
7. Mansour JC, Chen H. Pancreatic endocrine tumors. *J Surg Res*. 2004;120:139-161.
8. Oberg K, Eriksson B. Endocrine tumours of the pancreas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2005;19:753-781.
9. Chang F, Chandra A, Culora G, et al. Cytologic diagnosis of pancreatic endocrine tumors by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration: a review. *Diagn Cytopathol*. 2006;34:649-658.
10. Noone TC. Imaging and localization of islet-cell tumours of the pancreas on CT and MRI. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2005;19(2):195-211.
11. Chandra A, Hati A. Endoscopic ultrasound: a very important tool in detecting small insulinomas. *QJM*. 2022;115(5):308-309.
12. Khashab MA, Yong E, Lennon AM, et al. EUS is still superior to multidetector computerized tomography for detection of pancreatic neuroendocrine tumors. *Gastrointest Endosc*. 2011;73(4):691-696.

13. Téllez-Ávila FI, Acosta-Villavicencio GY, Chan C, et al. Diagnostic yield of endoscopic ultrasound in patients with hypoglycemia and suspected insulinoma. *Endosc Ultrasound*. 2015;4(1):52-55. doi:10.4103/2303-9027.151349.
14. Hofland J, Refardt JC, Feelders RA, et al. Approach to the patient: insulinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(4):1109-1118.
15. Karanth JB, Pai V, Maribashetti K. Pancreatic neuroendocrine tumour-insulinoma masquerading as a psychiatric illness. *BMJ Case Rep*. 2022;15(6):e249698.
16. Marini F, Giusti F, Tonelli F, Brandi ML. Pancreatic neuroendocrine neoplasms in multiple endocrine neoplasia type 1. *Int J Mol Sci*. 2021;22(8):4041.
17. Waguespack SG. Beyond the "3 Ps": a critical appraisal of the non-endocrine manifestations of multiple endocrine neoplasia type 1. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1029041.
18. Thakker RV, Newey PJ, Walls GV, et al. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(9):2990-3011.
19. Al-Salameh A, Cadiot G, Calender A, et al. Clinical aspects of multiple endocrine neoplasia type 1. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(4):207-224.
20. Giusti F, Marini F, Brandi ML. Multiple endocrine neoplasia type 1. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al, eds. *GeneReviews* [Internet]. University of Washington; 1993–2019.
21. Giusti F, Marini F, Brandi ML. Multiple endocrine neoplasia type 1. *GeneReviews*®. University of Washington; 2022.
22. Brandi ML, NORD. Multiple endocrine neoplasia type 1 – symptoms, causes, treatment. *Rare Diseases*. 2023.
23. Multiple endocrine neoplasia symptoms. MD Anderson Cancer Center. Accessed online at: <https://www.mdanderson.org/cancer-types/multiple-endocrine-neoplasia/multiple-endocrine-neoplasia-symptoms.html>.
24. Giannis D, Moris D, Karachaliou GS, et al. Insulinomas: from diagnosis to treatment. A review of the literature. *JBUON*. 2019;25(3):1302-1314.
25. Grant CS. Insulinoma. *Baillieres Clin Gastroenterol*. 1996;10:645-671.
26. Turaga KK, Kvols LK. Recent progress in the understanding, diagnosis, and treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(2):113-132.

CASE REPORT

Diagnosis of insulinoma in a patient with recurrent hypoglycemic episodes: a case report

A. Papazafiropoulou¹, P. Michou¹, S. Pantzartzi¹, A. Fesas¹, K. Michos¹, V. Mitsopoulou¹, Ch. Tsentidis², S. Antonopoulos¹

¹First Department of Internal Medicine& Diabetes Center, General Hospital of Piraeus "Tzaneio", Piraeus, Greece, ²Endocrinology Department, General Hospital of Nikaia, Greece

ABSTRACT

A 74-year-old woman presents with recurrent episodes of hypoglycemia for two years, occurring mainly in the fasting state and sporadically after meals. During hypoglycemia, adrenergic and neuroglycopenic symptoms are reported, with remission after glucose ingestion. Initial tests, including a 72-hour fasting test, revealed hypoglycemia with inappropriately elevated insulin and C-peptide levels. Despite initial negative imaging findings, endoscopic ultrasound identified a small pancreatic mass compatible with insulinoma. This case highlights the diagnostic challenges in detecting insulinoma and emphasizes the importance of endoscopic ultrasound in cases with negative initial findings.

Keywords: hypoglycemia, insulinoma, C-peptide, endoscopic ultrasound

A. Papazafiropoulou, P. Michou, S. Pantzartzi, A. Fesas, K. Michos, V. Mitsopoulou, Ch. Tsentidis, S. Antonopoulos. Diagnosis of insulinoma in a patient with recurrent hypoglycemic episodes: a case report. *Scientific Chronicles* 2025; 30(1): 129-136
